

けを検討する

### 3.結果

全実施医療機関における治験審査委員会の承認が得られた後、2007年6月に治験計画届書が医薬品医療機器総合機構に提出され、2007年7月より被験者登録が開始された。

本実施医療機関では平成19年度実施症例は0例である。

タクロリムスと糖質コルチコイド併用療法の有効性については、パートBデータとの比較も含め治験全体での解析・考察を行うことから本実施医療機関のみの成績について言及しない。

### 4.考察

医師主導治験においては、治験の社会的重要性を理解した上で実施医療機関の長の理解・協力のもと、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者が連携し協力しあい、治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮をして治験を遂行する必要がある。また、治験調整医師、治験中央事務局、日本医師会治験促進センターの適切なサポートも極めて重要である。その観点から、全体としては治験登録開始9ヶ月で10例登録と、計画通りの症例集積率が達成できており、また倫理上大きな問題もなく治験が遂行されていることは評価される。本実施医療機関においては、実施予定症例数である2例の登録を達成できるよう、次年度の登録を行う。

### 5.結論

タクロリムスの、副腎皮質ステロイド薬との併用による、多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対する有効性および安全性を検討するために第II/III相多施設共同治験を開始した。治験実施計画書およびGCPを遵守し倫理面に最大限の配慮し、治験を継続する。

### 6.研究発表

なし。

### 7.その他

なし。

## 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 大阪南医療センター病院アレルギー科

研究者 片田圭宣

研究期間 平成19年4月～平成20年3月

### 分担研究者

- |                      |       |
|----------------------|-------|
| (1) 大阪南医療センター 臨床研究部  | 佐伯行彦  |
| (2) 大阪南医療センター アレルギー科 | 原田芳徳  |
| (3) 大阪南医療センター アレルギー科 | 石井泰子  |
| (4) 大阪南医療センター アレルギー科 | 山中隆夫  |
| (5) 大阪南医療センター 臨床研究部  | 大島至郎  |
| (6) 大阪南医療センター リウマチ科  | 松下正人  |
| (7) 大阪南医療センター リウマチ科  | 田中枝里子 |

### 研究要旨

現在でも死亡率の高い多発性筋炎、皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対してタクロリムスと副腎皮質ステロイドホルモンの併用により予後の改善をはかることができないか、検討する。

#### 1.目的

タクロリムスの多発性筋炎、皮膚筋炎に合併する間質性肺炎に対するステロイドとの併用の有効性と安全性を検討する。

#### 2.方法

Bohan と Peter の診断基準を満たす多発性筋炎、皮膚筋炎または、Sontheimer の提案した皮膚限局型皮膚筋炎に合併する間質性肺炎の患者について、

タクロリムスと副腎皮質ステロイド薬の併用投与群単群による多施設共同オープン試験を行う。

### 3.平成19年度の進捗状況

平成19年度は、共同実施施設とともに作成したプロトコールをもとに当医療センター内部でも円滑に研究が進むように検討会を持ち、看護師、病棟スタッフ、薬剤師、治験担当者などの関係者への説明会を4月13日に開催した。4月27日にIRB受診し承認された。

さらに、上記の基準を満たす1名の患者様にインフォームドコンセントを得た上で、タクロリムスと副腎皮質ステロイド薬の投与を行い現在も継続中である。

歴史的コントロール群について、コンピューターによる病名の検索式から候補者のリストを作成した。今後、詳細を検討していく予定である。

## 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部  
分子制御内科学分野

研究者 岸 潤

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

(1) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野	曾根 三郎
(2) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部地域医療学分野	谷 憲治
(3) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野	西岡 康彦
(4) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部分子制御内科学分野	青野 純典
(5) 徳島大学病院	呼吸器・膠原病内科	住友 賢哉
(6) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部臨床薬学実務教育講座	東 桃代
(7) 徳島大学大学院	ヘルスバイオサイエンス研究部腫瘍内科学分野	木下 勝弘
(8) 徳島大学病院	呼吸器・膠原病内科	片岡 昌美

### 研究要旨

皮膚筋炎、多発性筋炎に合併する間質性肺炎は重篤な疾患であり、ステロイド単独治療の有効性は極めて低い。タクロリムスは本疾患に対し、副腎皮質ステロイド薬との併用により、副腎皮質ステロイド薬単剤治療に比べて有用性に優れていると予想される。

#### 1.目的

タクロリムスの、副腎皮質ステロイド薬との併用による皮膚筋炎（DM）（皮膚限局型皮膚筋炎（CADM）を含む）・多発性筋炎（PM）に合併する間質性肺炎（IP）に対する有効性及び安全性を検討する。

#### 2.方法

対象はDM・PM に合併するIP の初発、または寛解・安定化後の再発のために治療を必要とする患者。タクロリムスは基準開始用量として0.075mg/kg/日を1日2回に分けて投与することとし、定期的に全血トラフ濃度の測定を行い調節する。副腎皮質ステロイド薬は併用可能であるが、プレドニゾン換算で1mg/kg/日を超えない範囲で臨床的に可能である最大量を初期投与量とし、投与開始後4週間はできる限り同量を維持し、理学的所見、検査所見の改善または安定が認められれば、その後4週間に10%の割合を目安に漸減する。

評価は生存率とし、副次的評価として画像の増悪、酸素化の悪化、肺機能検査の悪化を検討する。

#### 3.結果

2007年7月に被験者登録が開始され、本実施医療機関では2007年9月に1症例目の登録を行った。登録後治験中止にはならず、安全に継続中である。2008年1月に2症例目の登録を行った。2月25日にサイトメガロウイルス感染を合併した間質性肺炎の増悪のため死亡された。治験薬であるタクロリムスとの関連が否定できない死亡にいたる重篤な副作用として、治験中央事務局に報告を行った。

#### 4.考察

本実施医療機関の分担症例数である2症例目の登録が終了した。2症例目は治療開始後1ヶ月余りで間質性肺炎の急激な悪化を認め死亡され、現在は1症例目のみ継続となっている。2008年

9月に治験期間が終了となるが、間質性肺炎の悪化、重篤な副作用が起きないように慎重に経過を追う。

5.結論

治験期間が終了していないため結論なし。

6.研究発表

なし。

## 治験の実施に関する研究 [タクロリムス水和物]

所 属 長崎大学医学部・歯学部附属病院・第一内科  
研究者 川上 純  
研究期間 平成19年4月～平成20年3月

### 分担研究者

- (1) 長崎大学医学部・保健学科 折口 智樹
- (2) 長崎大学医学部・歯学部附属病院・第一内科 井田 弘明
- (3) 長崎大学医学部・歯学部附属病院・第一内科 中村 英樹
- (3) 長崎大学医学部・歯学部附属病院・臨床教育・研修センター 藤川 敬太
- (3) 長崎大学医学部・歯学部附属病院・第一内科 江口 勝美

### 研究要旨

間質性肺炎合併皮膚筋炎に対するタクロリムス水和物（タクロリムス）の有効性を評価する IMMPACT 医師主導治験に参加した。コントロール症例の収集と治験エントリー症例のリクルートを目標とした。治験エントリーは今年度はできなかったが、エントリーの環境は十分ととのった。また、コントロール症例は皮膚筋炎症例を診療録ベースに集め、本治験に合致するコントロール症例を抽出した。

#### 1.目的

間質性肺炎合併皮膚筋炎に対するタクロリムス水和物（タクロリムス）の有効性を前向きに評価する IMMPACT 医師主導治験に参加しその有効性を評価すると共に、コントロール症例を収集する。

#### 2.方法

キックオフミーティングに CRC の先生方と参加、プロトコル内容を共有した。エントリー適応症例の確認と、コントロール症例の集積を行った。

#### 3.結果

エントリー症例の検査方法プロトコル（現状の当院の検査法と少し異なる）を当医学部・歯学部附属病院の検査部および放射線部に確認し了承を得た。治験薬を搬入した。今年度は治験エントリーに該当する症例はいなかった。コントロール症例となる皮膚筋炎症例を診療録ベースに解析し、間質性肺炎合併皮膚筋炎の症例を抽出し、来年度の第 52 回日本リウマチ学会総会（於札幌）で発表予定である（筆頭演者：分担研究者 藤川敬太予定）。

#### 4.考察

コントロール症例の抽出過程でも皮膚筋炎には間質性肺炎合併が多く、かつ、ステロイド単独では治療抵抗性であることが示唆された。診療録ベースでも間質性肺炎を合併した皮膚筋炎にタクロリムスを投与した症例は散見され、今後は症例を IMMPACT 治験にエントリーし、前向きに臨床経過を評価したい。

#### 5.結論

本年度は治験エントリーはできなかったが、コントロール症例の抽出はほぼ終了した。治験エントリーの環境は整っている。

#### 6.研究発表

第 52 回日本リウマチ学会総会（2008 年、於札幌）で、診療録ベースから収集した、皮膚筋炎の臨床評価を発表予定（筆頭演者：分担研究者 藤川敬太予定）。本研究に直接関連する原著論文はなし。

#### 7.その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金  
治験推進研究事業  
酢酸リュープロレリン

平成19年度 総括・分担研究報告書

社団法人日本医師会

平成20（2008）年4月



## 球脊髄性筋萎縮症に対する 酢酸リユープロレリンの効果に関する研究

所 属 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科  
研究者 祖父江 元  
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- |                    |      |      |
|--------------------|------|------|
| (1) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 田中章景 |
| (2) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 服部直樹 |
| (3) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 勝野雅央 |
| (4) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 坂野晴彦 |
| (5) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 鈴木啓介 |
| (6) 名古屋大学大学院医学系研究科 | 神経内科 | 竹内 優 |

### 研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リユープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を多施設共同で遂行するにあたり、治験調整委員会を設置し、治験を円滑に行うための基盤整備や開発業務受託機関（CRO）との調整、安全性情報の管理など治験調整業務を行った。

### 1. 目的

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象として、TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リユープロレリン〕投与による有効性及び安全性を、プラセボを対照とする二重盲検比較試験で評価する多施設共同治験を円滑に実施する。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性及び安全性について非対照試験により評価する長期継続投与試験も円滑に実施する。

### 2. 方法

平成 18 年度に引き続き、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守して、治験の調整業務を行った。

二重盲検比較試験、長期継続投与試験のいずれにおいても、治験実施施設は 14 施設と多数であり、治験責任医師も 14 名と大規模な組織で実施するため、治験調整委員会への業務の委嘱の手順書および治験調整委員会の業務手順書を作成し、治験調整委員会を設置した。治験調整委員会は、6 名の治験調整医師および名古屋大学神経内科内に設置した JASMITT 治験事務局で構成され、各治験責任医師から委嘱を受けた上で、治験調整委員会の業務手順書に定められた治験調整業務を行った。

### 3. 結果

平成 18 年 8 月 22 日、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を提出した二重盲検比較試験は、平成 18 年 9 月 6 日に治験開始となり、平成 19 年度も同意を取得した被験者に対して、治験実施計画書に定められた手順により治験薬投与ならびに有効性・安全性に対する評価が行われた。208 例が症例登録され、うち 204 例に治験薬の割付が行われた。治験薬の割付前に同意撤回があった 5 例を除く 199 例に治験薬初回投与が行われた。治験期間中 3 例の中止例があったが、平成 19 年度中に 196 例の二重盲検比較試験の最終評価が完了した。3 例の中止例のうち、1 例は有害事象に伴う処置によって主要評価項目の評価が継続できなくなったための中止であり、残り 2 例は同意撤回による中止

であった。

二重盲検比較試験の症例報告書（CRF）は、モニタリングを経て治験調整委員会へ提出され、その写しがデータマネジメント業務委託先であるイーピーエス株式会社に送付され、データ入力が行われている。また、主要評価項目である嚥下造影のデータは、画像データセンターでの画像処理を経て、嚥下造影読影中央判定委員会委員に送付され、評価が行われている。今後、これらのデータは統計解析計画書に基づいて解析される予定である。

長期継続投与試験は、平成19年4月25日に治験実施計画書（Ver.0.1）を固定した。6月25日に名古屋大学の治験審査委員会で承認を得たのを皮切りに、各実施施設の治験審査委員会で承認を得た。全14施設の治験審査委員会で承認を得た上で、7月31日に治験実施計画書（Ver.1.0）を固定した。その途中、平成19年7月21日に、14の治験実施施設を対象に長期継続投与試験のキックオフミーティングを開催し、治験実施施設の治験責任医師、分担医師だけでなく、長期継続投与試験に関わるCRCの方々や、長期継続投与試験を担当するモニターなど各CROの担当者にも多数参加いただいた。長期継続投与試験の概要説明を始め、治験薬の納入・返却手順、安全性情報の取扱い、CRF記載方法など治験実務に関する説明を綿密に行い、長期継続投与試験における実務上の問題点とその解決方法についても意見交換を行った。平成19年8月6日、医薬品医療機器総合機構に対して長期継続投与試験の治験届を提出した。特に照会事項はなく、8月21日に治験開始となり、患者に対する説明同意が開始された。

二重盲検比較試験が終了した196例に対して長期継続投与試験の説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、196例を長期継続投与試験に登録した。いずれの症例においても、二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験のCRFをすべてモニターへ提出した後に、長期継続投与試験の治験薬初回投与が行われた。

二重盲検比較試験、長期継続投与試験とも、日本医師会治験促進センターの協力の下、FAXサーバシステムを利用した安全性情報の伝達・収集を行った。二重盲検比較試験では平成18年度と平成19年度と併せ、治験実施施設からの重篤な有害事象が9件、治験薬提供者からの研究報告が1件発生したが、いずれもFAXサーバシステムを介して円滑に各実施に伝達され、協議結果も治験調整委員会に報告され、適切に処理された。9件の重篤な有害事象はいずれも報告対象外であったが、研究報告1件については医薬品医療機器総合機構を通じて、平成18年10月20日に厚生労働大臣への報告を行った。長期継続投与試験では、治験実施施設から4件の重篤な有害事象が報告され、14施設の協議の結果、医薬品医療機器総合機構への報告対象外との結論を得た。

監査計画書に基づいて、二重盲検比較試験の治験実施中の監査が、平成19年2月に名古屋大学医学部附属病院および治験調整委員会に対して実施されたのに引き続き、平成19年9月に東京医科歯科大学医学部附属病院に対して実施された。また、長期継続投与試験の治験実施中の監査が、平成20年2月に名古屋大学医学部附属病院および治験調整委員会に対して実施された。いずれの監査においても、治験の信頼性に影響を及ぼす重大な問題点は指摘されなかった。

#### 4. 考察

今回の治験は、日本医師会治験促進センターの支援を受けた医師主導治験では初めての二重盲検比較試験であり、治験薬初回投与を行った被験者数も199例と大規模なものとなった。企業治験も含めても神経変性疾患に対して病態抑制療法を臨床応用する治験は前例が少なく、治験調整委員会にとっては平成18年度に引き続き手探りで治験調整業務を遂行している状態であった。大きな問題を生じることなく二重盲検比較試験を終了できたのは、日本医師会治験促進センター、各実施施設の治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の多数の関係者の尽力の賜物である。

平成18年度に引き続き、メールリストを利用した電子メールで、治験調整業務に伴って生じる様々な事務連絡を行った。二重盲検比較試験の開始時期には、情報過多によって混乱が生じたこともあり、情報の重要度や内容によりその伝達方法を工夫する必要があると考え、メールの題名に対応方法の概要を添付するなどの配慮を加えた。また、各治験実施施設の基盤整備が二重盲検比較試験で整っていたこともあり、長期継続投与試験の開始時期に情報過多による大きな混乱が生じる

ことはなかった。

## 5. 結論

酢酸リユープロレリンの球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) 患者に対する有効性および安全性を評価する多施設共同の医師主導治験を実施するにあたり、治験調整委員会が設置され、治験調整業務を行った。各施設の治験責任医師を始め、CROを含めた諸関係者の協力体制もあり、円滑に調整業務や安全性情報の管理が遂行された。治験も順調に進行し、中止例 3 例を除く全 196 例において二重盲検比較試験が完了し、円滑に長期継続投与試験に移行することができた。

## 6. 研究発表

(刊行物)

- 1) 勝野雅央ら：神経変性疾患の臨床試験のパラダイムシフト Brain and Nerve 神経研究の進歩 59(4)：367-374、2007
- 2) Katsuno M *et al.*：Therapeutic strategies for spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). Drug Future 32(10)：907-917, 2007
- 3) 坂野晴彦ら：ポリグルタミン病の病態抑止療法－球脊髄性筋萎縮症を中心に－ 神経治療学 25(1)：11-17、2008

(学会発表)

- 1) Sobue G：Reversible dysfunction in polyglutamine disease. Neuro2007. Sep 11, 2007. Yokohama, Japan
- 2) Sobue G：Translational approaches for polyglutamine disease. The 21<sup>st</sup> century center for excellence (COE) program 4<sup>th</sup> international symposium on functional molecules linked to neurodegeneration and oncogenesis - toward molecular targeted therapy- Oct 26, 2007. Nagoya, Japan
- 3) 祖父江 元：神経変性疾患の病態抑止治療 日本内科学会中国支部主催第 37 回生涯教育講演会 2007 年 11 月 13 日 岡山 (招待講演)
- 4) 勝野雅央：多施設共同臨床試験の効率的な運営のコツ－多施設共同医師主導治験調整事務局の経験から 第 28 回日本臨床薬理学会年会 ランチョンセミナー 2007 年 11 月 30 日 宇都宮 (招待講演)

## 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン]

所 属 北海道大学病院 神経内科  
研 究 者 佐々木 秀直  
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- (1) 北海道大学病院 神経内科 矢部 一郎
- (2) 北海道大学病院 神経内科 佐藤 和則
- (3) 北海道大学病院 神経内科 佐久嶋 研
- (4) 北海道大学病院 神経内科 西村 洋昭
- (5) 北海道大学病院 神経内科 高橋 育子

### 研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行するため、院内体制ならびに必須文書の整備を行った。平成 18 年 7 月 18 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、本施設では 13 名の被験者に対し治験が開始された。また、長期臨床試験に対する院内体制ならびに必須文書の整備を行った。これについては平成 19 年 7 月 17 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出した。本施設では 13 名の被験者全てが本年度中に長期臨床試験に移行した。

### 1.目的

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また本剤の安全性について併せて評価する。また二重盲検比較試験終了後には 2 年間の実薬を用いた長期臨床試験に移行し、その安全性および有効性を評価する。

### 2.方法

本治験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守する。これらの関係法規に合わせて院内の治験審査委員会などの規定ならびに各種手順書の改訂を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行った。

また、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整え、治験審査委員会の審議を経て、平成 18 年 7 月 18 日に治験審査委員会の承認を得た。本治験は多施設共同治験であり、全実施医療機関での治験審査委員会の承認を確認した上で、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、9 月 11 日に治験が開始された。更に長期臨床試験については平成 19 年 7 月 17 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出した。

並行して治験薬の搬入など治験を実施する体制を整備した。その一環として平成 19 年 7 月 21 日

に治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者を集め、長期臨床試験のキックオフミーティング（於名古屋大学）に参加した。

### 3.結果

治験責任医師および 5 名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、本治験専属の CRC 2 名が、治験センター所属の CRC と共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。

計 13 名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して長期臨床試験の説明を行い、うち 13 名から同意を得ることができた。13 名全例が治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触なかったので、全 13 例を長期臨床試験に登録した。登録後の同意撤回はなく、最終的に全 13 名の治験が開始された。現時点で、施設内で重篤な有害事象は認められていない。

### 4.考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、計 13 例に対して長期臨床試験を開始することができた。現時点で重篤な有害事象もなく、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、治験を遂行していく必要がある。

### 5.結論

各関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、治験を開始することができ、現在も 13 名の被験者において治験を継続している。なお、現時点では評価を完遂し、データ固定を行った被験者はないため、酢酸リュープロレリンの有効性および安全性について記載できる事項はない。

### 6.研究発表

なし

### 7.その他

なし

## 治験の実施に関する研究[酢酸リュープロレリン]

所 属 国立大学法人東北大学 東北大学病院神経内科

研究者 青木 正志

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- (1) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科 糸山泰人
- (2) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科 割田 仁
- (3) 東北大学大学院医学系研究科 神経内科 鈴木直輝

### 研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行した。本年度は、二重盲検比較試験と並行して、長期継続投与試験の必須文書の整備を行った。長期継続投与試験は、平成 19 年 6 月 4 日に当院治験審査委員会の承認を得た。本施設では 6 名の被験者に対し長期継続投与試験が進行中である。

### 1.目的

昨年度に引き続き、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性及び安全性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性及び安全性について、非対照試験により評価する。

### 2.方法

平成 18 年 7 月 10 日に治験審査委員会の承認を得た二重盲検比較試験では治験責任医師および 2 名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、治験センターの CRC 3 名が、本治験専属の看護師 1 名と共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しない 6 名を登録し、治験薬の割付が行われ、6 名に対して治験が開始された。重篤な有害事象は発生せず、6 名の患者は二重盲検比較試験を終了した。

また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性及び安全性について、非対照試験により評価する長期継続投与試験は、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整理し、治験審査委員会の審議を経て、平成 19 年 6 月 4 日に当院治験審査委員会の承認を得た。二重盲検比較試験を終了した 6 名の患者に対して長期継続投与試験の説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、6 名を長期継続投与試験に登録した。長期継続投与試験では二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験の症例報告書のモニターへの提出が完了した後に、計 6 名の患者に対して長期継続投与試験の治験薬投与が開始された。長期継続投与試験でも、今のところ重篤な有害事象は発生していない。

なお、二重盲検比較試験および長期継続投与試験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守した。

### 3.結果

治験責任医師および 2 名の治験分担医師が診察、説明など治験に関わる諸業務を行った。また、治験センターの CRC3 名が、本治験専属の看護師 1 名と共に、説明補助や文書の整備など治験に関する業務にあたった。6 名に対して治験が開始された。重篤な有害事象は発生せず、6 名の患者は二重

盲検比較試験を終了した。

また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に TAP-144-SR (3M) の長期投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する長期継続投与試験では、二重盲検比較試験を終了した 6 名の患者に対して長期継続投与試験の説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、6 名を長期継続投与試験に登録した。長期継続投与試験では二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験の症例報告書のモニターへの提出が完了した後に、計 6 名の患者に対して長期継続投与試験の治験薬投与が開始された。長期継続投与試験でも、今のところ重篤な有害事象は発生していない。

#### 4. 考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、重篤な有害事象は発生せず、6 名の患者は二重盲検比較試験を終了した。また、6 名の被験者から長期継続投与試験への参加同意を頂き、長期継続投与試験も順調に進行している。長期継続投与試験では、今のところ施設内で重篤な有害事象は発生していないが、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試験を遂行していく必要がある。

#### 5. 結論

各関係者の協力により二重盲検比較試験が完了した。現在も 6 名の被験者において長期継続投与試験を継続している。

#### 6. 研究発表

なし

#### 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン]

所 属 自治医科大学 神経内科  
研究者 中野 今治  
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- (1) 自治医科大学 神経内科 森田光哉
- (2) 自治医科大学 神経内科 瀧山嘉久
- (3) 自治医科大学 神経内科 嶋崎晴雄
- (4) 自治医科大学 神経内科 滑川道人

### 研究要旨

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行するため、院内体制ならびに必須文書の整備を行った。平成 18 年 7 月 28 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、本施設では 15 名の被験者に対し治験が開始された。

### 1.目的

球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また本剤の安全性について併せて評価する。

### 2.方法

本治験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守する。これらの関係法規に合わせて院内の治験審査委員会などの規定ならびに各種手順書の改訂を行い、医師主導治験を行う院内体制の整備を行った。

また、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、本治験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整え、治験審査委員会の審議を経て、平成 18 年 7 月 28 日に治験審査委員会の承認を得た。本治験は多施設共同治験であり、全実施医療機関での治験審査委員会の承認を確認した上で、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を平成 18 年 8 月 22 日に提出し、9 月 28 日に治験が開始された。

並行して治験薬の搬入など治験を実施する体制を整備した。その一環として平成 18 年 9 月 6 日に治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者を集め、院内のスタートアップミーティングを開催した。9 月 28 日から患者に対する同意説明を開始し、同意が得られた被験者の症例登録を行い、割付を経て、初回評価および治験薬投与が開始された。当初は登録期間として平成 19 年 3 月までを予定していたが、各施設での症例登録が順調に進み、本施設では平成 19 年 1 月 26 日をもって症例登録を終了した。



### 3.結果

治験責任医師及び治験分担医師4名が診察、同意説明など治験に関わる諸業務を行った。また、本治験のために新たに雇用したCRC1名と施設内治験推進室所属のCRC1名と共に、同意説明補助や必須文書の管理、症例報告書の作成補助及びモニタリング対応等の治験に関する業務にあたった。

計15名の球脊髄性筋萎縮症患者に対して治験の説明を行い、うち15名から同意を得ることができた。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しない15名を登録し、治験薬の割付を行った。治験薬の初回搬入は平成18年11月2日に行われ、一例目は11月8日に初回評価を実施し、11月9日に治験薬投与を行った。

### 4.考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、計15例に対して治験を開始することができた。重篤な有害事象は施設内では発生しておらず、今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、治験を遂行していく必要がある。

### 5.結論

各関係者の協力により、医師主導治験を行うための施設内の整備を行い、治験を開始することができ、現在も15名の被験者において治験を継続している。なお、現時点では評価を完遂し、データ固定を行った被験者はないため、酢酸リュープロレリンの有効性および安全性について記載できる事項はない。

### 6.研究発表

なし

### 7.その他

なし

## 治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン]

所 属 千葉大学医学部附属病院 神経内科  
研究者 伊藤 彰一  
研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- |                 |       |       |
|-----------------|-------|-------|
| (1) 千葉大学医学部附属病院 | 神経内科  | 桑原 聡  |
| (2) 千葉大学医学部附属病院 | 神経内科  | 金井 数明 |
| (3) 千葉大学医学部附属病院 | 臨床試験部 | 花岡 英紀 |
| (4) 千葉大学医学部附属病院 | 臨床試験部 | 青柳 玲子 |
| (5) 千葉大学医学部附属病院 | 臨床試験部 | 渡辺 千穂 |
| (6) 千葉大学医学部附属病院 | 臨床試験部 | 成田 陽子 |

### 研究要旨

昨年度に引き続き、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性及び安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行した。本年度は、二重盲検比較試験と並行して、長期継続投与試験の必須文書の整備を行った。長期継続投与試験は、平成 19 年 7 月 19 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出した。本施設では 9 名の被験者に対し長期継続投与試験が進行中である。

### 1. 目的

昨年度に引き続き、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性及び安全性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性及び安全性について、非対照試験により評価する。

### 2. 方法

平成 18 年 9 月 26 日から説明同意を開始した二重盲検比較試験では、当施設では 9 名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、入院もしくは外来で有効性及び安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。

二重盲検比較試験と並行して、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、長期継続投与試験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書を整えた。治験審査委員会の審議を経て、平成 19 年 7 月 19 日に治験審査委員会の承認を得た。本治験は多施設共同治験であり、全実施医療機関での治験審査委員会の承認を確認した上で、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出し、8 月 21 日に長期継続投与試験が開始された。当施設では、9 名の被験者が長期継続投与試験に移行した。

なお、二重盲検比較試験および長期継続投与試験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床

試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守した。

### 3. 結果

治験責任医師およびのべ 3 名の治験分担医師が診察、説明などの業務を行い、また本治験専属の CRC2 名および薬剤師 1 名が、説明補助や文書の整備などの業務にあたった。二重盲検比較試験では、9 名の被験者に対し、治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、有効性および安全性の評価、治験薬の投与を行った。二重盲検比較試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が 1 件発生したが、既知の事象であり死亡のおそれはなかった。FAX サーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議により、当局への報告の必要性がないと判断し、IRB を通じて当院病院長への報告のみを行い、治験を継続した。

また、二重盲検比較試験を終了した 9 名の患者に対して長期継続投与試験の説明を行い、全員から長期継続投与試験参加の同意を得た。治験実施計画書に定められた選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した上で、9 名を長期継続投与試験に登録した。9 名すべての被験者に対し、二重盲検比較試験の盲検性を維持するため、二重盲検比較試験の症例報告書をモニターへ提出した後、長期継続投与試験の治験薬初回投与が行われた。長期継続投与試験の実施期間中、施設内で重篤な有害事象が 1 件発生したが、治験薬との関連はないと判断した。FAX サーバシステムを利用した他の治験責任医師との協議により、当局への報告の必要性がないと判断し、IRB を通じて当院病院長への報告のみを行い、治験を継続した。

### 4. 考察

治験責任医師、分担医師、治験協力者、その他施設内外の関係者の協力により、9 名の被験者に対し、重大な逸脱が発生することなく二重盲検比較試験を完了することができた。また、9 名の被験者から長期継続投与試験への参加同意を頂き、長期継続投与試験も順調に進行している。今後も被験者の安全に十分な配慮を行い、長期継続投与試験を遂行していく必要がある。

### 5. 結論

各関係者の協力により二重盲検比較試験が完了し、現在も 9 名の被験者において長期継続投与試験を継続している。なお、現時点では二重盲検比較試験の關鍵には至っていないため、酢酸リユープロレリンの有効性および安全性について記載できる事項はない。

### 6. 研究発表

なし

### 7. その他

なし

## 治験の実施に関する研究 [酢酸リュープロレリン]

所 属 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科

研究者 教授 水澤英洋

研究期間 平成 19 年 4 月～平成 20 年 3 月

### 分担研究者

- (1) 東京医科歯科大学医学部附属病院 臨床教育研修センター 准教授 山脇正永
- (2) 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科 講師 石川欽也
- (3) 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科 助教 三條伸夫
- (4) 東京医科歯科大学医学部附属病院 神経内科 助教 富満弘之

### 研究要旨

昨年度に引き続き、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者に対する酢酸リュープロレリンの有効性および安全性を評価することを目的とした医師主導治験を遂行した。本年度は、二重盲検比較試験と並行して、長期継続投与試験を行った。長期継続投与試験は、平成 19 年 6 月 25 日に治験審査委員会の承認を得て、治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出した。本施設では 18 名の被験者に対し長期継続投与試験が進行中である。

#### 1. 目的

昨年度に引き続き、球脊髄性筋萎縮症（SBMA）患者を対象に TAP-144-SR（3M）〔一般名：酢酸リュープロレリン〕投与による有効性および安全性について、プラセボを対照とする二重盲検比較試験により評価する。また、二重盲検比較試験を終了した患者を対象に、TAP-144-SR（3M）の長期投与による有効性および安全性について、非対照試験により評価する。

#### 2. 方法

平成 18 年 9 月 13 日から説明同意を開始した二重盲検比較試験では、当施設では 18 名の被験者に対し治験薬初回投与が行われた。昨年度に引き続いて、これらの被験者に対し治験実施計画書に定められたスケジュールに従い、入院もしくは外来で有効性および安全性の評価を行うとともに、治験薬の投与を行った。また、それぞれの症例毎に症例報告書を作成し、モニタリングを経た上で治験調整委員会に提出した。

二重盲検比較試験と並行して、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書、同意説明文書など、長期継続投与試験に関する実施医療機関の長へ提出すべき文書をセンターである名古屋大学医学研究科 祖父江 元教授から供与いただいた。治験審査委員会の審議を経て、平成 19 年 6 月 25 日に治験審査委員会の承認を得た。本治験は多施設共同治験であり、全実施医療機関での治験審査委員会の承認を確認した上で、医薬品医療機器総合機構に対して治験届を平成 19 年 8 月 6 日に提出し、当施設では 8 月 21 日に長期継続投与試験が開始された。当施設では、18 名の被験者が長期継続投与試験に移行した。

なお、二重盲検比較試験および長期継続投与試験の実施にあたっては、薬事法、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」ならびに関連法規制を遵守した。